Aus der medizinischen Universitäts-Poliklinik München
Vorstand: Professor Dr. RICHARD MAY.

Vitalfärbung bei Blutkrankheiten.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

verfaßt und

einer hohen medizinischen Fakultät der

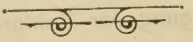
Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Christo Djidjeff-Leschtoff
aus Stara-Zagora (Bulgarien).

München 1926.

Meinen Tanten und Vater gewidmet.



Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät, München.
Referent: Professor Dr. Richard May.

Wir haben bei verschiedenen Krankheiten, besonders aber bei Blutkrankheiten, das Verhalten der vitalgefärbten roten Blutkörperchen studiert. Eine Vermehrung der roten Blutkörperchen mit S. gr. f. fanden wir bei einer ganzen Reihe von pathologischen Vorgängen. Gemeinsam ist ihnen allen eine vermehrte Regeneration vonseiten des Knochenmarks — verschieden je nach ihrer Ursache.

Hauptsächlich sind es Anämien aller Art, die vital granulierte Erythrozyten in größerer Menge zeigten. Der Grad einer Anämie wird ja von zwei Faktoren bestimmt:

1. Von der Blutmenge, die täglich verloren geht,
2. Von der Regenerationskraft des Knochenmarks.

Die vitale Färbung gestattet, wie von deutschen Forschern, vor allem Naegeli betont, am aller sichersten und frühesten den Nachweis regeneratorischer Vorgänge — namentlich einer Überregeneration — seitens der blutbildenden Organe, speziell des Knochenmarks, während die Bestimmung der täglich sich auflösenden Blutkörperchen, ganz abgesehen davon, dass sie nur indirekt erfolgen kann, nur ungefähren Aufschluß über den Verlust, nicht aber über den Wiederersatz zu geben vermag.

Wenn wir die Literatur über das prozentuale Verhalten der vital gefärbten Erythrozyten bei verschiedenen pathologischen Zuständen vergleichen, so sehen wir, dass die Autoren in ihren Ergebnissen meist nicht übereinstimmmen. So hat Poggi eine Vermehrung bei der Chlorose gefunden, Fiessinger, Abrami und Hertz dagegen keine. Ebenso haben Fiessinger und Abrami keine Vermehrung bei Anämie infolge von Tuberkulose wahrgenommen im Gegensatz zu Beretti. Bei der Leukämie findet nach Hertz, Cade und Chalier keine Vermehrung statt, dagegen hat Pappenheim sie bei einem Falle myeloider Leukämie vorgefunden; ebenso Beretti. Inbezug auf das Geschlecht haben die meisten Autoren keinen Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Individuen gefunden.

Eigene Untersuchungen:

Zur Darstellung der S. gr. f. sind viele Methoden der Vitalfärbung empfohlen worden. Wir haben stets folgende zwei Methoden gebraucht:

1. Methode nach Casarius-Demel.

Man gibt auf einen gut gereinigten Objektträger einige Tropfen folgender Lösung:

Brillantkresylblau —	0,02
Sudan III —	0,04
Alkohol abs. —	15,0

Die Lösung breitet sich aus, trocknet sofort an und bildet einen staubförmigen Belag. Man fängt mit mit einem Deckgläschen einen kleinen Blutstropfen auf und legt das Deckgläschen auf den so vorbereiteten Objektträger, wobei sich das Blut in feiner Schicht ausbreitet. Man schliesst mit Vaselin ab. Die kleinen Körnchen und Fäden der S gr. f. färben sich allmählig tiefblau. Die metachromatischen Tröpfchen sind größer, einzelstehend und von rötlich-violetter Farbe.

2. Methode nach Sabrazes.

Wir bringen eine Lösung von Methylenblau 1 : 500 Aq. dest. auf die eine Seite des Objektträgers, lassen 1—2 Minuten stehen, entfernen überschüssige Farbstofflösung und erwärmen hierauf den Objektträger um eine gleichmäßig gut ausgebreitete Schicht des Farbstoffes zu erhalten. Auf ein Deckgläschen bringen wir dann einen kleinen Blutstropfen, legen es auf den vorgefärbten Objektträger und schliessen gut mit Vaselin ab. Nach $^1/_2$ Stunde ungefähr zeigt sich bei dem Präparat die vitale Substanz. Um diese Substanz noch erkennen zu können, dürfen die Präparate l, höchstens 2 Tage alt sein. Der Unterschied zwischen beiden Methoden besteht darin, dass das Methylenblau etwas schneller die vitale Substanz in den Erythrozyten färbt als das Brillantkresylblau. In letzterem Falle dauert der Prozess bedeutend länger,

v. Möllendorff und Wankel behaupten, dass die Färbung der Zellen, umso schneller sichtbar wird, je weniger reduzierbar ein Farbstoff in Vitro ist. Das Gesamtprotoplasma besorgt die Farbstoffreduktion und jeder basische Farbstoff, der in das Zellprotoplasma eindringt, unterliegt der zerstörenden Einwirkung des Protoplasmas.

Den Unterschied in der Zeitdauer der angeführten beiden Methoden, können wir entsprechend den Angaben Möllendorffs und Wankels vielleicht damit erklären, dass wir annehmen, dass das Methylenblau weniger reduzierbar ist als das Brillantkresylblau. Von letzterem Farbstoff sollen größere Mengen in die Zelle eindringen, und so die Färbung der S. gr. f. hervorrufen. Ferner könnten wir feststellen, dass bei den Präparaten, welche mit Methylenblau gefärbt waren, sich zuerst Erythrozyten auflösten, die keine vitale Substanz erhielten und erst später solche mit vitaler Substanz: das Gegenteil war der Fall bei den mit Brillantkresylblau gefärbten Präparaten.

Es ist wichtig hervorzuheben, dass die Objektträger gut gereinigt und entfettet sein müssen; daher haben wir sie:

1. Mindestens 24 Stunden in Bichromschwefelsäure gelegt zwecks gründlicher Reinigung.
2. Nachher Spülung in fließendem Wasser.
3. Mit destilliertem Wasser.
4. In abs. Alkohol aufbewahrt bis zur Benutzung.

Jede kleinste Verunreinigung des Objektträgers stört bei der vitalen Färbung.

Ob man die oder jene Färbetechnik benutzt, das Bild der granulierten Substanz bleibt stets das Gleiche.

Der Farbstoff wird von dem Blutplasma gelöst und dringt durch Diffussion in die Zelle ein. Man sieht einige Zeit nach der Anfertigung eines Präparats in einigen roten Blutkörperchen ganz kleine blaue Körnchen, die sich tanzend hin und her bewegen und durch feine Fäden mit einander verbunden sind. Diese Fäden sind unregelmäßig angeordnet und bald in der Mitte der Zelle vielverzweigt verlaufend, bald an der Peripherie in unregelmäßiger Linie hinziehend, manchmal aber den ganzen Zellleib netzförmig erfüllend. Es entwickelt sich so aus den Fäden die mannigfaltigsten Figuren. Von einer Verwechslung der S. gr. f. mit Farbstoffniederschlägen kann keine Rede sein. Man kann sich davon sehr leicht überzeugen, indem man durch leichtes Andrücken die Zellen des Präparates in Bewegung versetzt und sie fortwährend beobachtet.

Die Erythrozyten, die S. gr. f. enthalten, sind grösser als die gewöhnlichen, sehen etwas blasser aus und erweisen

sich beim Druck auf das Deckgläschen als incompressibel. Es sind dies alles Erscheinungen, die vielleicht auf Quellung beruhen, indem nicht bloss Farbstoff auf dem Wege der Diffussion, sondern auch Flüssigkeit aufgenommen wird. Die Zellen verändern sich mehrere Stunden, nachdem das Präparat gemacht ist, nicht merklich (was Form, Grösse usw. anbetrifft). Ob sie dabei aber noch lebend oder tot sind, können wir nicht sagen, weil wir keine morphologischen Kennzeichen dafür besitzen. Unter den vitalgefärbten Erythrozyten, kann man rein morphologisch verschiedene Formen unterscheiden. Als schwächste Grade sieht man meist nur feinste staubförmige Randgranulierung, bei lebhafter Regeneration trafen wir oft große Zellen, 2—3 mal grösser als die normalen Erythrozyten mit reichlicher S. gr. f.

Die Berechnung der vital gefärbten Erythrozyten, nahmen wir unter Benutzung der Ölimmersion mittels einer Quadratblende im Ocular vor, in dem wir alle innerhalb des Quadratausschnittes liegenden normalen und vitalgefärbten Erythrozyten aufzählten und aus den Durchschnittswerten das Verhältnis beider Erythrozytenarten feststellten. Wir haben bei unseren Zählungen mindestens 20—30 Gesichtsfelder durchgezählt, die wir zum Teil von dem Rande, zum Teil von der Mitte des Präparates nahmen. Professor Luzatto und Ravenna haben die Zählung der v. g. R. in der Thoma-Zeiss Zellkamer vorgenommen, mit dem Unterschied jedoch, dass sie anstatt eines gewöhnlichen ein mit Brillantkresylblau bestrichenes Deckgläschen gebraucht haben.

Bevor wir zu unseren eigenen Untersuchungen übergehen, wollen wir noch die als Normalwerte geltenden Zahlen anführen. Auch wir haben das Blut (Nabelvene) eines neugeborenen untersucht, und dabei 60 $^0/_{00}$ v. gr. R. gefunden.

Was die Zahl der v. gr. R. bei gesunden erwachsenen Menschen anbetrifft, so bewegt sie sich nach Naegeli zwischen 1 bis 2$^0/_{00}$. Wir haben bei der Mehrzahl der Fälle das gleiche prozentuale Verhältnis gefunden. In manchen Fällen aber wurde diese Grenze überschritten, in wieder anderen fanden sich überhaupt keine v. gr. R. Im Allgemeinen bewegt sich die Zahl der v. gr. R. bei gesunden erwachsenen Menschen zufolge unserer eigenen Untersuchungen zwischen 0,5 bis 1$^1/_2{}^0/_{00}$.

I. Sek. Anämie

No.	Geschl. Alter	Diagnose	Hb.	Erythr. Zahl	F. J.	Vitale Erythr.	W. Bl. K.
1	Frl. 21 Jahre	Sek. Anämie n. Mennorrhagie	75%		0,9	8‰	7,200
2	Frau 27 „	Sek. Anämie (Nephrolitiasis)	75%			6‰	
3	Frau 33 „	Sek. Anämie. Seit Juli 1925 Uterusblutungen.	68%	4,164,800	0,8	15‰	6,800
4	Frau 59 „	Sek. Anämie Leichte ditat. Kordis. Epistaxis Ulcus Ventr.	65%	3,940.250	0,84	30‰	6,350
5	Mann 49 „ 25. IX.	Ent. Postdysenterika (Rühr) 1 Jahr ständiger Durchfall	55%	3,759,800	0,74	4‰	9,100
6	„ 7. X.	Nach kleinen Dosen von Arsacetin	62%			16‰	Poly: 66,5 Lymph 27,5
7	Frau 59 J.	Sek. Anämie (Unterernährung)	65%	3,850,200	0,85	0,5‰	6,700
8	Mann 71 J.	Sek. Anämie Aneurysma d. Aorta Descendes.	60%			18‰	W. R. —
9	Frau 35 J.	Anämie. Vor 3 Monaten Entbindung. Großer Blutverlust.	60%	4,010,300	0,75	8‰	7,500
10	„ 47 J.	Sek. Anämie Rentenneurose. Am 24. Dez. 1924 Autounfall. Gynäkol. Bef. Myom (Mennorrhagie)	48%	3,350,500	0,73	12½‰	5,400
11	„ 37 J.	Sek. Anämie. Unbekannte Aetiologie	24%			36‰	
12	„ 47 J.	Sek. Aämie. Ul. Ventr.	40%	3,889,440	0,51	16‰	8,700

No.	Geschl. Alter	Diagnose	Hb.	Erythrozit. Zahl	F. J.	Vitale Erythrozit	W. Bl. K.
13	Frau 45 J.	Mennorrhagie. Seit der letzten Schwangerschaft, wo Patientin grossen Blutverlust erlitt. Zunehmende Blässe.	45%	3,682,840	0,62	14‰	8,120
			20%	2,127,440	0,47	15‰	3,200
14	Mann 57 J.	Sek. Anämie Ul. Ventr.	42%	4,200,810	0,5	13‰	8,400
15	Frau 49 „	Unregelm. u. sehr starke Regelblutungen	65%	4,000,000	0,8	9‰	8,800
16	„ 25 „	Sek. Anämie (Unbekannte Aetiologie)					
17	Mann 36 „	Offene T. B. C. Seit 3/4 J. stark. Husten zeitweise Fieber.					
		Im Sputum T. B. C. ++	65%			3½‰	
18	Frl. 17 „	Beiderseitige Lungen T. B. C. Fiebernd	65%			4‰	
19	Frau 60 J.	Alte Zirrh. T. B. C.	62%			4‰	
20	„ 24 J.	Vorgeschrittene beiders. Lungen T. B. C.					
		Fiebernd Sputum T. B. C. +++	40%	2,450,120	0,9	3‰	4,800
21	„ 69 J.	Sek. Anämie Magenkrebs	30%	2,830,000	0,53	13‰	8,800
22	Mann 60 J.	Ca. Pylori mit Stenose	60%			6½‰	
23	Frau 43 J.	Sek. Anämie Pleuritis Carcinomatosa	60%			7‰	
24	Mann 72 J.	Magen Ca.	60%			9‰	
25	Frau 55 J.	Ca Ventr.	50%	3,540,000	0,7	8½‰	9,300
26	Mann 54 J.	Magen Ca.	55%	3,930,300	0,7	9‰	9,550

Bei unseren Untersuchungen haben wir nicht immer die Gesamtzahl der Erythrozyten berücksichtigt; soviel wir das aber getan haben (besonders bei perniziöser Anämie), können wir nur bestätigen, was Pogge, Fiessinger und Peignes nachgewiesen haben, dass nämlich die Zahl der vitalgefärbten Erytrozyten zu der gesamten Zahl derselben im umgekehrten Verhältnis steht. Die Kurve der V. gr. R. steigt sehr schnell und steil an, während die Gesamterythrozytenzahl sinkt und umgekehrt nimmt die Zahl der v. gr. R. allmählich umsomehr ab, je mehr die Gesamtzahl der Erythrozyten ansteigt.

Im allgemeinen finden wir, dass bei der Abnahme des Hämoglobingehaltes bei anämischen Kranken die Zahl der v. gr. R. steigt, doch ist das nicht immer der Fall. Wir beobachten schon bei dem Fall 5, bei dem Mann mit chronischer Enteritis keine wesentliche Vermehrung der v. gr. R., die dem Grade des anämischen Zustandes entsprechen würde — und ferner haben wir bei Fall 7 (Anämie-Unterernährung) eine Verminderung der v. gr R gefunden.

Nun entsteht die Frage, wie sollen wir solche Befunde erklären? Wenn wir annehmen wollen, dass die v. gr. R. neugebildete, junge, höchstwahrscheinlich unreife Elemente sind, so ist es klar, dass bei Kranken mit vielen solchen Gebilden im zirkulierenden Blut eine aktive Blutregeneration angenommen werden muss und das Gegenteil bei den Kranken, bei denen sehr wenig v. gr. R vorhanden sind, oder daß, wo sie ganz fehlen, eine Insuffizienz des Knochemarks vorliegt.

Der Fall mit der chronischen Entritis ist insofern noch interessant, als wir da sehr kleine Dosen von Arsacetin gegeben haben, um zu sehen, ob der Hämatopoetische Apparat auf therapeutische Reize reagiert. Es stellte sich bei der zweiten Untersuchung nach 11 Tagen heraus, dass die Zahl der v. gr. R von 4‰ auf 16‰ gestiegen war. Diese Vermehrung der v. gr. R. können wir nur so erklären, dass das Therapeutikum einen Reiz auf den hämatopetischen Apparat ausgeübt hat.

Es ist ferner der Fall 3 und 4 zu beachten. Bei diesen Fällen war der Grad der Anämie beinahe gleich; jedoch reagierte Fall 4 mit doppelt so großen Mengen von v. gr. R., als Fall 3 auf den Reiz des Blutverlustes. Das könnte man

so erklären, dass die Grösse der Vermehrung der v. gr. R. ohne Zweifel auch von individuellen Verhältnissen abhängt. Es gibt gewisse Individuen, die auf Reize leichter durch Vermehrung solcher Elemente reagieren. Wir müssen aber auch das Alter berücksichtigen. Man weiss, daß eine vermehrte Blutregeneration gerade in hohem Alter stattfindet. Aus welchem Grunde ist bis heute nicht geklärt. Neuerdings hat Pastinetti nachgewiesen, dass im Greisenalter das Knochenmark verhältnismäßig oft makro- und mikroskopisch eine aktive Blutbildung zeigen kann und dass im Alter die physiologische Hämolyse sehr langsam vor sich geht. Ähnliche Ergebnisse sind in noch deutlicherer Weise von Fiessinger, Abrami, Luzatto usw. beschrieben worden. Sie haben 40—50‰ v. gr. R. bei einem Hämoglobinwert von 75%—95% gefunden.

Bei den Fällen von Anämie bei Tuberkulose fällt uns sofort auf, dass die Zahl der v. gr. R, im Verhältnis zur Intensität der Anämie sehr gering ist. Wenn wir das Verhältnis der vitalen Erythrozyten mit dem der traumatischen Anämie vergleichen, so finden wir bei letzterem eine viel stärkere Vermehrung der v. gr. R. als bei Tuberkulose. Die Erklärung dafür ist nicht schwer zu finden. Bei der einfachen Anämie sind die blutbildenden Organe meist gesund und deshalb leichter zu einer gesteigerten Funktion geeignet; dagegen sind sie bei der vorgeschrittenen Lungentuberkulose schon erschöpft. Ausserdem ist bei letzterer ein eventuell vorhandener Blutverlust (Sputum, Darmgeschwüre etc.) gewöhnlich geringer, erstreckt sich aber über längere Zeit, als bei den blutungsanämien im engeren Sinne.

Was nun die Anämie bei Carcinomkranken betrifft, so sind die v. gr. R. mehr oder weniger vermehrt. Die Zahl der v. gr. R. entsprach oft dem Grade des anämischen Zustandes.

Nach Cesarius-Demel wird mit dem Steigen der Intensität der Anämie die metachromatische Substanz immer grösser, die orthochromatische immer spärlicher, sodass die Erythrozyten sehr ausgrsprochen embryonale Merkmale bekommen. Wir haben die metachromatische Substanz bei verschiedenen Anämieformen beobachtet. Wir können aber nicht sicher sagen, ob ein konstantes Verhältnis zwischen Schwere der Anämie und Zahl und Grösse der meta-

chromatischen Tropfen besteht. Nur bei Tabes Dorsalis, haben wir ein Überwiegen der metachromatischen Substanz über die orthochromatische gefunden, obwohl die Anämie nicht hochgradig war.

II. Hämolytischer Ikterus.

1. Frau 40 Jahre, Hb. = 80%, Vitale Erythr. = 6‰
2. Mann 48 Jahre, Hb. = 62%, „ „ = 5‰

Nach Schauffard und Widal soll eine starke Vermehrung der v. gr. R auch beim hämolotyschen Ikterus vorkommen, die einer vermehrten Knochenmarkstätigkeit zuzuschreiben sei. Das in unseren beiden Fällen abweichende Resultat rührt wohl daher, dass unsere beiden Kranken nicht sehr hochgradig anämisch waren.

III. Chlorose.

1. Mädchen, 17 Jahre, Hb. = 73%, vitale Erythrozyten = 1½‰ Erythr. Zahl = 4,100,000, F, J. 0,9.

Bei dieser Form der Anämie, können wir die Angaben von Fiessinger, Abrami und Hertz bestätigen, dass keine Vermehrung der v. gr. R. bestehe, was auch mit der Anschauung übereinstimmt, dass die Chlorose mehr auf einer mangelhaften Neubildung als auf einer vermehrten Zerstörung der Erythrozyten beruht. Leider sind Fälle von Chlorose sehr selten, sodass wir keine Gelegenheit hatten, weitere, insbesondere schwere Fälle zu untersuchen.

IV. Perniziöse Anämie.

No.	Geschl. Alter	Diagnose	Hb.	Erythr. Zahl	F. J.	Vitale Erythr.	W. Bl. K.
1	Frau 42 J. 16. 7.	Perniz Anämie	18%	700,000	1,28	18‰	2,500 Poly 26% Lymph. 63,5%
	dies 13. 8.	„ „	12%	500,000	1,2	55‰	
2	Frl. 63 J. 22. 9. gest. 26. 10.	„ „	75%	2600,000	1.44	7‰	48·0 Poly 48,25 Lymph 47,25%
3	Frl. 43 J. 10. 7.	„ „	70%	2800,000	1,25	11‰	8,250 Poly 79,5 Lymph. 17,5%
	dies 20. 7.	„ „	70%	2700,000	1,29	14‰	
	„ 11. 8.	„ „	70%	2600,000	1,34	25‰	
	„ 26. 9.	„ „	50%	1900,000	1,32	70‰	
	„ 13. 10.	„ „	75%	3200,000	1,17	12‰	
	„ 14. 11.	„ „	85%	4400,000	0,97	1,5‰	7300 Poly 69,5% Lymph. 19,0
	„ 16. 11.	„ „	85%	„ „	„	0‰	

Wir haben Gelegenheit gehabt drei Fälle von perniziöser Anämie in Intervallen zu untersuchen. Man weiss, dass besonders bei perniziöser Anämie eine Vermehrung der Erythrozyten mit S. gr. f. sich findet; und zwar zählt man in den Krisen die höchsten Zahlen und bei Remissionsperioden sinkt die Zahl, wie die meisten Autoren angeben, auf 3—5‰. Fiessinger und Abrami haben eine Vermehrung der v. gr. R. bei perzinöser Anämie bis zu 20—30‰ beobachtet. Richard Hertz hat bei einem Fall von perzinöser Anämie eine Vermehrung der v. gr. R. bis zu 20 Stück in jedem Gesichsfeld gefunden. In zwei anderen Fällen, in denen er die S. gr. f. untersucht hat, schien ihm die Zahl ihrer Träger nicht gegen die Norm vermehrt zu sein Wir können nur bestätigen, dass bei Verschlechterungen, d. h. mit dem Sinken des Hb.-Gehalts, die Zahl der v gr. R. steigt — z. B. Fall 1, wo der Hb.-Gehalt einige Tage vor dem Exitus auf 12% gesunken war und die v. gr. R. auf 55‰ gestiegen waren. Sehr interessant ist der Verlauf bei dem dritten Patienten. Wie man aus der Tabelle sieht, waren die Zahlen der v. gr. R. immer mäßig vermerkt und am 26. September, wo der Hb.-Gehalt auf die Hälfte des normalen Werts gesunken war, reagierte das Knochenmark mit einer Zahl von 70‰ v. gr. R. Diese Patientin wurde mit Röntgenbestrahlung behandelt. Bis zum 14. XI. war der Farbeindex über 1 und die Zahl der v. gr. R. immer erhöht. Das übrige Blutbild bot alle charakteristischen Merkmale für eine perniziösa. Wir fanden am 14. XI. bei Hb. = 85%, F. J. = 0,97, v. gr. R. = 1,5‰; am 16. IX. keine vitale Erythrozythen bei Hb. = 85%, auch keine Megaloblasten — keine Anisozytose. Wir haben immer zwei Präparate gemacht und durchsucht, es waren aber trotzdem keine v. gr. R zu finden. Das Blutbild war ganz normal. Ob aber dieser Zustand als dauerhaft zu bezeichnen wäre, ist zweifelhaft, jedenfalls gehört er zu der Remissionsperiode. Wir haben also eine wichtige Tatsache feststellen können, dass es perniziöse Kranke gibt, bei denen ein völliges Verschwinden der v. gr. R. zu beobachten ist. Die meisten Forscher sprechen von einem Sinken der v. gr. R. bei Remissionsperioden auf 3—5 ‰; von einem Verschwinden dieser Elemente ist aber nichts bekannt. Was die beobachteten v.gr.R. betrifft, so waren sie meist sehr gross mit plumper, reichlicher S. gr. f. erfüllt,

was auf eine lebhaftere Regeneration seitens des Knochenmarks hindeutet. Manchmal trafen wir Erythrozyten, bei denen der größte Teil des Zelleibes mit vitalfärbbarer Netzstruktur erfüllt war. Die Erythrozyten mit S. gr. F. sehen etwas blasser aus als die übrigen Erythrozyten.

V. Leukämie.

Ausser den Fällen von perniziöser Anämie, konnten wir noch zwei Fälle von chronischer myeloyscher Leukämie und zwei Fälle von lympathischer Leukämie studieren. Bei der myelogenen Leukämie findet sich nach Hertz, Cade und Chalier, keine Vermehrung der v. gr. R., dagegen hat Pappenheim sie bei einem Fall myeloischer Leukämie vorgefunden, ebenso Beretti. Abrami und Fiessinger haben dreimal vermehrte v. gr. R. wahrgenommen, zweimal waren sie nicht nachweisbar. Solche Unterschiede hängen wohl mit individuellen Verhältnissen, mit der spärlichen Zahl der Fälle und dem Stadium zur Zeit der Untersuchung zusammen.

No.	Geschl. Alter	Diagnose	Hb.	Erythr. Zahl	F. J.	Vitale Erythr.	W. Bl. K.
1.	Frau 52 J. 13. 8.	myeloische Leukämie. Pat war vor ca. 1 Mon. 2mal bestrahlt worden.	60%	3635,400	0,83	25‰	140,760
	dies 16. 9.	—	60%			20‰	330,480
	dies 10. 10.	—	77%			12‰	175,440
	dies 4. 11.	—	77%			10½‰	197,370
2.	Frau 49 J. 19. 8	myel. Leuk.	75%	3940.650	0,96	14‰	52,630
	dies. 21. 9.	—	75%			11½‰	89,760
	dies. 21 10.	—	70%			9‰	67,320
	dies. 9. 11.	—	75%			7‰	77,990
3.	Mann 57 J.	lymphat. Leuk	55%	3500,000	0,78	7¼‰	611,000
4.	Frau 48 J.	„ „	100%	5200,300	0,96	0‰	124,400 Poly 6,0% Lymph. 91%

Die Zahl der v. gr. R. war in unseren myeloischen Leukämiefällen erhöht und zwar bedeutend. Der Reiz scheint da gleichzeitig auf die Bildungsstätten der weissen und roten Blutkörperchen eingewirkt zu haben. Dagegen haben wir bei lymphatischer Leukämie keine Vermehrung der v. gr. R. gefunden. Was unseren ersten Fall lymphatischer Leukämie anbetrifft, so könnte man die leichte Vermehrung von v. gr. R.

besonders der nebenhergehenden Anämie zuschreiben. Es sei bemerkt; dass unmittelbar nach der Bestrahlung die Zahl der v. gr. R. herunter ging; eine Erscheinung, die man vielleicht so deuten kann, dass die v. gr. R. wie alle jungen Zellen sehr leicht von den Strahlen angegriffen und zerstört werden.

VI. Polycythämie.

Ausserdem haben wir zwei Fälle leichter Grade von Polycythämie beobachten können — mit dem Ergebnis, dass bei ihnen die v. gr. R. nicht viel vermehrt waren. Normoblasten waren nur wenige nachweisbar.

1. Frau 62 Jahre, kl. Diagnose: Polycythämie, Hb. = 130% Erythrozytenzahl 6,700,000, vitale Erythr. = 8‰.,
2. Mann 45 Jahre, kl. Diagnose: Polycythämie, Hb. = 114% Erythrozytenzahl 6,000,000, vitale Erythr. = 8‰.

VII. Malignes Lymphogranulom.

Schliesslich können wir noch über einen Fall von malignem Lymphogranulom berichten.

1. Knabe, 14 Jahre alt,

Untersucht am 7. 11. Hb. = 68%, Erythr. Z. = 4¼ Mill. F. J. 0,82 W. Bl. k. = 8,500. vitale Erythr. = 0‰.
„ am 10. 11. nach Bestrahlung (Dauer 3—4') Hb. = 67%, vitale Erythr. = 10‰.
„ „ 19. 11. Hb. = 65%, vitale Erythr. = 12¼‰,
„ „ 22. 11. Hb. = 80%, „ „ = 10½‰.

Wir fanden vor der Bestrahlung keine v. gr. R. Nach der ersten Bestrahlung — 3—4' — dagegen konnten wir 10‰ beobachten, nach der zweiten Bestrahlung 12¼‰, nach der dritten 10½‰. Aus diesem Beispiel geht hervor, dass die Röntgenstrahlen in gewisser Dosierung eine Knochenmarksreizung verursachen. Die in diesem Falle verabfolgten Dosen waren aber kleiner, als bei den Leukämie-Fällen. Dass nach Röntgenbestrahlungen nicht nur gelegentlich Anisozytose oder Poikilozytose auftreten kann, sondern fast stets auch eine Vermehrung der Erythrozyten mit S. gr. f., hat bereits Gaviati angegeben.

Zusammenfassung:

Wenn wir nur kurz unsere Beobachtungen zusammenstellen, kommen wir zu folgendem Schluss: der großen Mannigfaltigkeit der anämischen Zustände entspricht eine

große Variabilität auch in dem Verhalten der granulierten vitalen Erythrozyten. Trotzdem kann man doch ein ziemlich gesetzmässiges Verhalten derselben erkennen, dass nämlich die v. gr. R. bei fast allen Anämieformen, als ein Produkt einer Reizung der blutbildenden Organe anzusehen sind. Ob jedoch die v. gr. R. embryonale, zu Zerstörung verurteilte, oder junge, unreife zur Reifung fähige Zellen sind, ist fraglich. Oder wie Luzatto sagt: „Es ist noch nicht bestimmt, ob die blutbildenden Organe auf die blutbildenden Reize zuerst mit embryonalen, nicht lebensfähigen Elementen reagieren und dann normale langlebende Zellen erzeugen, oder ob die jungen Zellen unter diesen Umständen erst im zirkulierenden Blute statt, im Knochenmarke reifen".

Luzotto, Rossi, Savonuzzi und Pappenheim, haben nachgewiesen, dass das Fehlen der Erythroblasten im Blut nicht immer als ein Zeichen aregeneratorischer Aplasie des Knochenmarks anzusehen ist. Es ist z. B. Luzatto nie gelungen, eine Verminderung der v. gr. R. im Blute mit starker Knochenmarksreaktion vereint zu finden, was als Beweis dafür gelten kann, dass ein reichliches Vorkommen von v. gr. R. als intensive Tätigkeit des Knochenmarks aufzufassen und unter gewissen Umständen prognostisch von günstiger Vorbedeutung ist. Die Zahl der vorgefundenen v.gr.R. gibt einen bequemen Maßstab für die Bewertung der Regeneratiosfähigkeit der roten Blutkörperchen, die Methode führt rascher zum Ziel, als der zahlenmässige Nachweis der Polychromasie. Die Vermehrung der Erythrozyten mit S. gr. f. beweist indessen nur, dass das Knochenmark reagiert, aber man darf diese Reaktion nicht immer als ein gutes prognostisches Zeichen auffassen. Es gibt Fälle, wie z. B. einer unserer Fälle von perniziöser Anämie, bei dem die v. gr. R. stark vermehrt waren und trotzdem die Prognose ganz ungünstig gestellt werden musste. Obwohl bei unserer Patientin, die nur 12% Hb. Gehalt hatte, hohe Prozente an v. gr. R gefunden wurden (55% = auf 15—20 normale rote 1 vitalgefärbtes), trat einige Tage später der Exitus ein. Man könnte bei dieser reichlichen Menge an v. gr. R. an eine Hyperfunktion des Knochenmarks denken.

Es kann das Knochenmark auch vorübergehend unreizbar sein und deswegen nur sehr wenige v. gr. R. in den

Kreislauf senden — während es etwas später, nach Beseitigung der hemmenden Einflüsse oder nach therapeutischer Reizung, wieder sehr stark funktionieren kann. So haben wir z. B. in unserem Fall von chronischer Enteritis — nach kleinen Dosen von Arsacetin Vermehrung der v. gr. R. — beobachten können. Wir müssen deshalb sehr vorsichtig sein in der Bewertung des Befundes.

Aus unseren Fällen mit sekundärer Anämie können wir schliessen, dass zwischen der Zahl der v. gr. R. und der Intensität der Anämie kein konstantes Verhältnis besteht. Wir haben z. B. hochgradige Anämien mit starker Vermehrung der v. gr. beobachten können. Andererseits haben wir auch bei leichten Anämien starke Vermehrung der v. gr. R. gesehen. Selbstverständlich sind solche Unterschiede von vielen Umständen abhängig. So z. B. vom Stadium der Krankheit, therapeutischen Einflüssen, auch individuelle Verhältnisse mögen im Spiele sein. Auch die Ursache der Anämie ist sicherlich nicht ohne Bedeutung — so unterscheiden sich beispielsweise die Carcinomanämien von den tuberkulösen durch ihren grösseren Reichtum an v. gr. R.

Für den Verlauf der Anämien ist die Berücksichtigung der v. gr. R. ein wichtigeres Kriterium, genau so wie die der absoluten Erythrozytenzahl und des Hämoglobinwertes. Mit gewissen bereits erörterten Einschränkungen gibt sie auch prognostische Aufschlüsse. Dagegen können wir die vitale Färbung für diagnostische Zwecke nicht gebrauchen. Man kann aus der Zahl der v. gr. R. keine differential-diagnostischen Schlüsse ziehen, z. B. nicht entscheiden, ob eine perniziöse Anämie oder eine andere Form vorliegt. Wie wir gesehen haben, können wir auch bei den anderen Anämieformen ebenso hohe Werte an v. gr. R. vorfinden wie bei perniziöser Anämie.

Für differentialdiagnostische Zwecke dient, als souveräne Methode die gewöhnliche Färbemethode des fixierten Präparates. Die vitale Färbung ist als eine unterstützende und als eine ergänzende Methode anzusehen.

Literatur.

Demel, Cesarius: Fol. Haem. Oktober 1907.

Deutsche Medizinische Wochenschrift, 1920 S. 1390.

Ferrata: Über klinische und morphologische Bedeutung der vitalfärbbaren Subst. u. d. bas. Punkt. d. Erythr. Fol. Haem. Bd. IX, S. 253 Arch.

Ferrata u. S. Boselli: Über d. bas. Subst., welche in den Erythroblasten u. Erythr. in frischen und fixierten Trockenpräparate enthalten sind. Fol. Haem. Bd. X, S. 451.

Ferrata u. G. Viglioli: Über d. Cabotsche Ringkörper u. d. azuroph. gr. u. d. azuroph. Polychromatophilie d. Erythr. Fol Haem. S. 315.

Hertz Dr., Richard: Die vitalfärbbare gr. Subst. d. rot. Blutk. ihre Natur u. Beziehungen z. d. sog. bas. Punkt. Fol. Ham. 1910, Bd. X, Arch.

ders. Beziehungen d. v. gr. S. d. rot. Blutkörp. z. d. sog. bas. Punkt. ders. Fol. Haem. Bd. IX, S. 293.

Luzatto u. Ravenna: Über d. Zahl d. vitalfärbb. rot. Blutk. unter normalen Verh. u. b. anäm. Zuständen. Fol. Haem. Bd. XIII.

Münchener Medizinische Wochenschrift No. 49 1920.

Naegeli: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 1923.

Pappenheim: Einige Bemerkungen über Methoden und Ergebnisse d. sog. Vitalfärbung a. d. Eryhtr. Fol. Haem. 1907.

ders. Zur Kenntnis und Würdigung d. Methyl-grün + Pyronin Reakt. Fol. Haem. Bd, VI, S. 56.

ders. Fol. Haem. Zentralorg. April 1910, S. 255 Anmerk.

ders. Berl. Klin. Wochenschr. 1911.

ders. Einige Bemerk. z. d. vier vorstehenden Arb. über d. bas. Punkt. d. Erythr. Fol. Haem. Bd. IX, 1910, S. 302.

ders. Über d. Vitalfärb. u. d. Natur d. vitalfärbb. Subst. der Blutkörperchen. Fol. Haem. Bd. XII, S. 289.

ders. Neue zythomorphol. Studien an Blutzellen mit farbenanalytischen Methoden. Fol. Haem. Bd. IX, 1910, S. 572.

Pappenheim: Eine Verbesserung d. Panoptischen Universalfärbung. für Blutpräparate jeder Art. Fol. Haem. Bd. XI.

ders. Morphologische Haematologie, Bd. I, 1919, S. 3.

v. Schilling-Torgau: Arbeiten über Erythr. Fol. Haem. Bd. XI, S. 327.

ders. Arbeiten über Erythr. Fol. Haem. Bd. XIV, S. 96.

Über die Beziehung der sog. bas. Punktierung der roten kernhaltigen und kernlosen Blutkörperchen zur vital darstellbaren Subst. reticulofilamentosa u. z. Polychromophilie. Fol. Haem. 1909, Bd. VII, Heft 1.

Zoja v., L.: Über den Haemoglobinstoffwechsel und über d. klin. Bedeutung d. Bilinogenausscheidung. Fol. Haem. Bd. XII, 1911.

ders. Über d. Bedeutung u. d. klin. Wert d. Verhältnisses zwischen Erythr. u. Leukozyten einerseits u. Erythr. u. Leukozytopoise andererseits in einigen Anämien u. der leukämischen Lympho und Myeloadenie. Fol. Haem. Bd. X, Arch. S. 225.

Lebenslauf.

Geboren am 25. Oktober 1897 zu Kasanlik (Bulgarien). Ich besuchte die vierklassige Volksschule, das dreiklassige Progymnasium und das Realgymnasium und erhielt am 31. Juli 1916 das Reifezeugnis. Im August 1916 wurde ich Soldat und machte als Offizier den Weltkrieg bis 1918 mit. 1920 begann ich an der Grazer Universität mit dem Studium der Medizin. Im fünften Semester machte ich in Graz mein Rigorosum und bezog im April 1923 die Universität in München. Nach zweisemestrigem Besuch eines Lateinkurses an der Universität München, legte ich im Sommer 1924 meine Lateinprüfung ab.